

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Claude, Gérard BLOCH

né le 17 Mars 1912 à Reims (Marne)

LES HYPERAZOTEMIES POST-HEMORRAGIQUES

Président : LOEPER, Professeur.

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE
A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince, VI^e

1939

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Claude, Gérard BLOCH

né le 17 Mars 1912 à Reims (Marne)

LES HYPERAZOTEMIES POST-HEMORRAGIQUES

Président : LOEPER, Professeur.

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE
A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince, VI^e

1939

I. — PROFESSEURS

MM.

ROUVIERE.
Léon BINET.
STROHL.
POLONOVSKI.
Robert DEBRE.
BRUMPT.
BAUDOUIN.
ABRAMI.
MONDOR.
LEROUX.
CHAMPY.
TIFFENEAU.
HARVIER.
TANON.
BALTHAZARD.
LAIGNEL-LAVASTINE
FIESSINGER.
CHIRAY
LOEPER.
CARNOT.
CLERC.
Marcel LABBÉ.
LEREBoullet.
NOBECOURT.
H. CLAUDE.
GOUGEROT.
GUILLAIN.
LEMIERRE.
CUNEO.
GOSSET.
GREGOIRE.
LENORMANT.
TERRIEN.
CHEVASSU.
COUVELAIRE.
JEANNIN.
LEVY-SOLAL.
MOCQUOT.
OMBREDANNE.
RATHERY.
LEMAITRE.
Pierre DUVAL.
M. VILLARET
TROISIER.
MATHIEU.
LAUBRY.
Clovis VINCENT.
N...
HAZARD.
HOVELACQUE.
MULON.
OLIVIER.
SANNIE.
VERNE.

Anatomie
Physiologie
Physique médicale
Chimie médicale
Bactériologie
Parasitologie et histoire naturelle médicale
Pathologie et thérapeutique générale
Pathologie médicale
Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie
Pharmacologie et matière médicale
Thérapeutique
Hygiène et médecine préventive
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie
Pathologie expérimentale et comparée
Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
Clinique des maladies des enfants
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Clinique des maladies du système nerveux
Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique thérapeutique médicale
Clinique oto-rhino-laryngologique
Clinique thérapeutique chirurgicale
Clinique propédeutique
Clinique de la Tuberculose
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
Clinique cardiologie
Clinique de neuro-chirurgie
Clinique d'Assistance Médico-sociale

Professeurs sans chaire



II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (H.) . Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU .. Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER .. Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ .. Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

VI. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER. . .	
DONZELOT . . .		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT			
SEZARY			

MM.

ECALLE	} Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie
WEIL-HALLE	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et elle n'en tend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

AUX MIENS

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur LCEPER

Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qu'il trouve ici l'expression de notre
Profonde gratitude pour le très
grand honneur qu'il nous a fait en ac-
ceptant la présidence de cette thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

Monsieur le Professeur EMILE SERGENT

Monsieur le Professeur OMBREDANNE

Monsieur le Professeur MOCQUOT

Externat :

Monsieur le Docteur BERNARD DESPLAS

Monsieur le Professeur PIERRE ABRAMI

Monsieur le Professeur Agrégé RENÉ MOREAU

Monsieur le Professeur ROBERT DEBRE

Monsieur le Professeur PASTEUR-VALLERY-RADOT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

HISTORIQUE

L'existence des azotémies posthémorragiques passa longtemps inaperçue. Il est curieux de constater que la littérature médicale ne contient, jusqu'en 1933, aucune observation ayant trait à ces cas.

C'est à SANGUINETTI que revient le mérite d'avoir, le premier, attiré l'attention des cliniciens sur les hyperazotémies qui surviennent après une hémorragie. Cet auteur publia, en 1933, une étude clinique et expérimentale de neuf cas d'hyperazotémie au cours des hémorragies avec sang épanché dans le tube digestif.

En 1935, CHRISTIANSEN, à propos de deux cas de gastrorragies abondantes d'origine ulcéreuse, crut devoir attacher à l'hyperazotémie une valeur pronostique. Il incrimine l'absorption des produits toxiques dus à la désintégration du sang.

En cette même année parut le travail très intéressant de MEYLER. Celui-ci constata chez les cobayes saignés quotidiennement une élévation du taux de l'urée sanguine. Ces expériences rejoignent celles effectuées par PASTEUR-VALLERY-RADOT, MAURIC, Mme HUGO et GAUTHIER-VILLARS, qui, chez le lapin, provoquèrent, par un prélèvement quotidien de 20 cmc. de sang, une urémie parfois considérable. Pour MEYLER, l'hyperazotémie ne tire pas son origine de l'anémie, mais de la déshydratation et de l'inanition. Nous reviendrons

ultérieurement sur ce travail, si important à plusieurs points de vue.

SUCIC et surtout ALSTED insistent également sur la déshydratation tissulaire dans la pathogénie de ces azotémies aiguës. INEGNO, dans une étude portant sur 42 cas, n'observe pas d'albuminurie et trouve la concentration de l'urine et la tension artérielle normales. Il croit à l'intégrité rénale.

BORDST relève, dans quatre cas, une hyperchlorémie plasmatique coïncidant avec une diminution considérable de l'excrétion du chlore par l'urine.

En 1938 parurent, en France, toute une série d'études consacrées à cette question. A CAIN, R. CATTAN et ZARACOVITCH publient huit observations d'hémorragies intestinales et quatre d'épistaxis, avec hyperazotémies allant jusqu'à 2 gr. 40 par litre. Ch. AUBERTIN et J. HOREAU, BENARD, F.-P. MERKLEN et ZARACOVITCH, WAREMBOURG et DEMAREZ, SERRE, rapportent des observations analogues. RIMBAUD, SERRE et BOUCOMONT décèlent une azotémie transitoire dans neuf cas d'hémorragie méningée.

Les auteurs ne sont pas toujours d'accord sur la pathogénie de ces hyperazotémies. Ils incriminent tantôt l'absorption du sang, tantôt la déshydratation, tantôt l'anémie; ils discutent, avant tout, sur l'importance du facteur rénal.

AZZOLINI et CARBONCINI font une étude de quinze cas. Ils excluent, dans la pathogénie de l'augmentation de l'urée sanguine, aussi bien le facteur rénal que la déshy-

dratation, pour attribuer aux lésions hépatiques une importance toute particulière.

Ainsi donc l'hyperazotémie aiguë post-hémorragique, longtemps méconnue, est depuis quelques années une question d'actualité. Elle présente, aussi bien au point de vue pratique que théorique, un intérêt considérable.

ETUDE CLINIQUE

Les travaux consacrés aux hyperazotémies post-hémorragiques se rapportent, en majeure partie, à des malades qui présentent, à la suite d'une gastrorragie ou d'une épistaxis déglutie, un épanchement sanguin gastrique ou intestinal. Dans beaucoup de cas il s'agit de sujets atteints d'ulcère; parfois, l'origine de l'hémorragie est plus obscure, vraisemblablement hépatique.

Lorsque l'on pratique, après une hématémèse ou épistaxis importantes, un dosage d'urée, on est étonné de constater le taux élevé de celle-ci, car rien, cliniquement, ne le laisse prévoir. En dehors de quelques cas exceptionnels, le malade ne présente aucun signe d'urémie. Ce point est important : pour déceler l'urémie, il faut pratiquer systématiquement un dosage, sans attendre quelque signe de la série urémique.

Les malades, notamment ceux atteints d'hémorragie méningée, sont, il est vrai, dans un état de torpeur. Mais celle-ci est-elle due à l'azotémie? C'est improbable, car la torpeur se prolonge au-delà de la durée de l'hyperazotémie. La torpeur doit donc être mise sur le compte de l'affection initiale.

Le taux de l'urée est variable : si chez certains malades il ne dépasse guère 0 gr. 60, il peut, chez d'autres, atteindre jusqu'à 3 grammes; le plus souvent il est aux environs de 0 gr. 80 par litre.

La durée de l'urémie varie également. Parfois très passagère (48 heures), elle se maintient d'ordinaire 4 à 6 jours, mais peut se prolonger bien au-delà (10 à 12 jours, et même davantage).

L'urémie apparaît 24 à 48 heures après l'hémorragie, parfois encore plus tôt, si bien qu'elle a pu, dans bien des cas, précéder de plusieurs heures l'extériorisation d'une hémorragie intestinale.

La connaissance du syndrome urémique, au cours de l'hémorragie, présente un certain intérêt diagnostique. Dans bien des cas, le diagnostic étiologique de l'hémorragie est difficile à faire. L'existence d'une hyperazotémie pourrait faire croire à une néphrite azotémique. En effet, les modifications vasculo-sanguines, si fréquentes au cours de l'urémie, sont susceptibles de provoquer des hémorragies, et même, parfois, des ulcérations gastriques. Il est clair que le pronostic immédiat est alors des plus graves.

Y a-t-il également une perturbation de l'excrétion chlorurée? La question n'est point élucidée. BORDST trouve chez tous ses malades une hyperchlorémie plasmatique allant de pair avec une hypochlorurie. Déjà CHRISTIANSEN avait signalé cette hypochlorurie. Ces faits ne sont pas constants. WAREMBOURG et DEMAREZ, d'autres auteurs encore, trouvent des chiffres normaux.

Dans beaucoup de cas, on observe des modifications de la diurèse. L'oligurie, fréquente dans les premières 24 à 48 heures, se maintient parfois pendant 5 à 7 jours. Nous verrons, au chapitre suivant, quelles conclusions tous ces faits sont susceptibles de nous fournir quant

au mécanisme des hyperazotémies post-hémorragiques. Mais, avant d'aborder ce chapitre, nous allons citer les observations les plus typiques; malheureusement, les cas bien étudiés ne sont pas fréquents, et des examens essentiels, comme le dosage de l'urée, n'ont pas toujours été pratiqués.

OBSERVATIONS

de L. MEYLER. (« Posthemorrhagic uraemia », *Acta Medica Scandinavica*, volume LXXXVII, année 1935, p. 313.)

Obs. n° 1. — M..., âgé de 67 ans, a présenté, avant son entrée à l'hôpital, quatre hématomèses graves. Ces accidents se renouvellent pendant son séjour à l'hôpital. L'urée, à 1 gr. 64 à son entrée, monte rapidement à 3 gr. 12, tandis que le taux de l'hémoglobine dans le sang baisse de 56 % à 35 %; diurèse infime (400 cmc.); collapsus fréquents; réserve alcaline basse : 19,5 volumes. La concentration de l'urée dans les urines : 31 gr. 2 par litre. Hyperchlorémie du sang total (6 gr. 72 p. 1.000) et plasmatique (6 gr. 75 p. 1.000); chlorurie abondante.

Exitus moins de 48 heures après l'entrée.

A l'autopsie : dégénérescence des tubes épithéliaux rénaux et dégénérescence graisseuse du foie; ulcère de la petite courbure.

Obs. n° 2. — M..., âgé de 37 ans, présente quatre hématomémèses successives. Etat général satisfaisant.

Azotémie : 0 gr. 90. Réserve alcaline, 50,7 vol.; bilan azoté : 2 gr. de protéines ingérées, 26 gr. de protéines excrétées (en azote), ce qui correspond à une fonte musculaire de 1.300 gr. par jour, durant 13 jours.

Concentration de l'urée dans l'urine : 46 à 54 gr. par litre.

Evolution : favorable; le taux de l'urée sanguine se maintient durant les 11 jours consécutifs entre 0 gr. 80 et 0 gr. 90 et descend, le douzième jour, à 0 gr. 35.

Obs. n° 4. — M..., 54 ans, hématomémèses répétées. A l'entrée : hémoglobine, 40 % ; urée sanguine, 1 gr. 30 p. 1.000; NaCl plasmatique : 5 gr. 91 p. 1.000; diurèse faible : 870 cmc. malgré l'administration de 4 litres de liquide.

Le lendemain : Hgb 29 % ; diurèse, 780 cmc.; hydratation 4 litres.

Le 3^e jour : azotémie 0 gr. 90; diurèse 2.500 cmc., hydratation 3 litres.

4^e jour : agitation, collapsus; méloëna; transfusion.

5^e jour : nouveau collapsus; hémoglobine 22 % ; azotémie 2 gr. 10; transfusion.

6^e jour : azotémie, 0 gr. 70 p. 1.000; diurèse 2.500 cmc.

7^e jour : azotémie, 0 gr. 50 p. 1.000.

Obs. n° 5. — M..., 52 ans. Présente du melœna. 4 jours de jeûne complet. Urée sanguine, 0 gr. 80 p. 1.000; déficit azoté, 20 gr. (en azote). Après une hydratation et alimentation abondante, l'équilibre azoté est atteint rapidement et l'azotémie revient à la normale (0 gr. 35 p. 1.000).

OBSERVATIONS

de Henri BENARD, Félix-Pierre MERKLEN et Marcel ZARACOVITCH. (« Azotémie et hyperazoturie consécutives à une hémorragie digestive chez un sujet atteint de diabète et de cirrhose du foie. » Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 54, février 1938, p. 283.)

M..., âgé de 52 ans, entre le 16 novembre 1937 pour hématomatémèse. Antécédents : diabète. L'étiologie de l'hématémèse est inconnue. Glycosurie; diurèse 2 litres; urée sanguine, le 30 novembre, 0 gr. 30.

Le 22 décembre : sensation de malaise et de pesanteur au creux épigastrique; le 23, à 1 heure du matin, hématomatémèse de sang noir. Le matin même, l'urée sanguine monte à 0 gr. 78 p. 1.000.

A partir de ce jour et jusqu'à la mort (le 1^{er} janvier), la diurèse oscille entre 2.500 et 3.500 cmc.; la glycosurie ne réapparaît que deux jours avant la mort.

La concentration de l'urée urinaire est de 25 à 28 gr. p. 1.000, ce qui correspond à une élimination uréique de 55 à 72 gr. par 24 heures.

Malgré cela, l'azotémie monte progressivement. Après un léger fléchissement à 0 gr. 60 elle s'élève, le 27 décembre, à 0 gr. 86 et, le 28 au matin, à 1 gr. 62 sans nouvelle hémorragie apparente. Mais le même jour, au soir, surviennent des vomissements de sang digéré. Le 30, coma, hémiplegie droite; glycosurie, 14 gr. p. 1.000; la réaction de Gerhardt et de Legal négatives.

A l'autopsie : foie cirrhotique bien que de volume sensiblement normal. Tube digestif : pas d'ulcère mais des zones de suffusion sanguine au niveau de l'estomac et du tiers inférieur de l'œsophage. Rein : volume normal; les coupes histologiques montrent une intégrité complète des glomérules; on note simplement une légère accentuation de la charpente conjonctive intertubulaire, comme on l'observe fréquemment au cours des cirrhoses hépatiques.

OBSERVATION

de Henri SERRE. (« L'hyperazotémie des grandes hémorragies digestives et des épistaxis abondantes. » Soc. de Gastro-entérologie de Paris, 11 juillet 1938.)

M..., âgé de 67 ans, entre pour une hématomésose. Amaigrissement, anorexie; diarrhée. Antécédents : éthylisme.

A l'examen : anémie intense; rate percevable sur deux travers de doigt; assourdissement des bruits du cœur; pouls filant; apyrexie.

Sang : azotémie, 1 gr. 30; globules rouges, 2.600.000; globules blancs, 5.400; hémoglobine, 0,5 %; valeur globulaire, 0,96; temps de coagulation, 7 minutes 1/2; temps de saignement, 4 minutes; signe du lacet négatif.

Urines : oligurie; pigments et sels biliaires; ni sucre ni albumine.

Après une transfusion sanguine et des injections quotidiennes de sérum, associées à l'hépatothérapie, l'état du malade s'améliore. Azotémie, un mois plus tard, 0 gr. 57. Un nouveau dosage a pu être pratiqué dix mois après l'accident aigu : 0 gr. 32. L'examen gastroscopique révèle une gastrite diffuse.

PATHOGENIE

Plusieurs mécanismes peuvent être invoqués pour expliquer les azotémies post-hémorragiques : résorption et digestion du sang épanché, désintégration tissulaire par l'anémie, déshydratation, jeûne, troubles fonctionnels ou atteinte rénale.

Nous allons passer en revue ces différents mécanismes, en soulignant les points qui peuvent être vérifiés par l'expérience ou qui possèdent une base biologique ou anatomo-pathologique.

Presque tous les auteurs insistent sur l'importance de la stagnation d'une grande quantité de sang dans le tube digestif et l'absorption des protéines globulaires et plasmiques. « C'est — écrivent WAREMBOURG et DEMAREZ — une vulgaire indigestion de boudin. » Ils donnent, comme preuve, la nécessité d'un temps d'incubation à l'apparition de l'hyperazotémie. Henri SERRE croit aussi pouvoir expliquer par ce mécanisme la variabilité du taux de l'urée sanguine; ce taux varierait avec l'aptitude du foie à transformer les acides aminés et les polypeptides. Enfin, la stagnation du sang expliquerait la fréquence des hyperazotémies au cours d'hémorragies gastro-intestinales et d'épistaxis dégluties, puisque les protéines contenues dans le sang sont immédiatement digérées.

Il faut, en vérité, avouer que ce mécanisme, quoique le plus généralement admis, ne repose sur aucune base solide. Il n'est tout d'abord point prouvé qu'une « vul-

gaire indigestion de boudin » fasse monter le taux de l'urée sanguine. D'autre part, la quantité des protéines — le rein étant supposé intact ou très légèrement atteint — nécessaire pour donner naissance à une hyperazotémie est considérable. Le malade de Henri BENARD, Félix-Pierre MERKLEN et Marcel ZARACOVITCH, dont nous reproduisons l'observation, est très typique à ce point de vue. Chez ce malade, l'hyperazotémie était accompagnée de polyurie et d'hyperazoturie. Malgré une élimination uréique globale de 55 à 72 gr. par 24 heures, ce qui correspondait à une concentration en urée de 25 à 28 p. 1.000, l'azotémie se maintint pendant 5 à 6 jours à un taux assez élevé (0 gr. 78 à 1 gr. 62). Ainsi ce malade élimina, en 5 jours, 300 gr. d'urée. Or, une telle quantité d'urée, si elle provenait exclusivement du sang épanché dans le tube digestif, exigerait une hémorragie correspondant à la totalité de la masse du sang.

Par ailleurs, l'augmentation de l'urée sanguine a été observée dans les hémorragies où la digestion intestinale ne pouvait intervenir. RIMBAUD, SERRE et BOUCOMONT trouvèrent récemment, sur 11 malades atteints d'hémorragie méningée, neuf cas d'hyperazotémie dont quatre seulement avaient un passé rénal. Il faut, enfin, signaler certains cas d'encéphalite ou de délire aigu qui s'accompagnent d'hyperazotémie, parfois très élevée, sans que l'on puisse, pour cela, invoquer quelque hémorragie.

Sans vouloir dénier à l'absorption ou à la digestion du sang épanché un rôle dans l'hyperuréogénèse, on peut, cependant, affirmer qu'elles expliquent très imparfaitement les hyperazotémies.

Il y a un autre mécanisme de l'hyperuréogénèse qui présente le double avantage de s'appliquer à la grande majorité des cas et de s'appuyer sur des preuves expérimentales : c'est la déshydratation.

PASTEUR-VALLERY-RADOT, Mme HUGO, MAURIC, et GAUTHIER-VILLARS provoquent, chez le lapin, par un prélèvement quotidien de 20 cmc. de sang, une urémie parfois considérable. MEYLER pratique les mêmes expériences chez le cobaye et obtient des résultats identiques. Ce dernier auteur sacrifie les animaux et trouve, à l'autopsie, une dégénérescence graisseuse du foie et une dégénérescence de l'épithélium rénal.

Ces expériences pourraient laisser supposer que l'urémie est une manifestation directe de l'anémie. Cette supposition incita quelques auteurs à opposer les faits cliniques aux données expérimentales, en invoquant, par exemple, les saignées pratiquées par SCOTTI et MARTINETTI chez les hypertendus, saignées qui faisaient baisser le taux de l'urée sanguine.

Or, MEYLER put trouver — et c'est tout à fait remarquable — que l'urémie n'est pas causée directement par l'anémie. Les cobayes rendus anémiques ne deviennent pas urémiques, à condition qu'on les hydrate suffisamment par voie sous-cutanée. Ainsi, le facteur primordial de ces urémies réside dans la déshydratation. Celle-ci favorise incontestablement l'hyperuréogénèse. Agit-elle également par l'oligurie qu'elle provoque? Nous aborderons ce dernier point dans la discussion du rôle de l'élément rénal.

Au problème de la déshydratation on peut rattacher celui de l'inanition qui, par la privation en hydrates de carbones, exagère la protéolyse et constitue un facteur

important d'acidose. MEYLER constata la disparition du glycogène hépatique à l'autopsie d'un de ses malades atteint d'hématémèse; d'autre part, le foie des cobayes saignés ne contenait que des quantités infimes de glycogène.

Avant d'aborder la seconde partie de ce chapitre qui est consacrée au facteur rénal, il est nécessaire d'envisager les hémorragies non digestives. L'hyperazotémie constatée dans certaines hémorragies méningées et autres affections nerveuses a incité les auteurs à rechercher un facteur nerveux régulateur du métabolisme de l'azote. ABOULKER croit qu'un trouble fonctionnel végétatif est susceptible de provoquer l'hyperazotémie; il admet l'existence de centres régulateurs de l'équilibre sanguin comparables à ceux de la pression artérielle. ABRAMI, M^{me} BERTRAND-FONTAINE, Robert WALLICH et FELDSTEIN décrivent la « néphropathie d'origine nerveuse ». L'observation de ROLLET et COLRAT vient corroborer l'opinion qui veut qu'une perturbation nerveuse donne naissance à l'hyperazotémie et que celle-ci disparaisse avec la cessation du trouble nerveux. Le malade de ROLLET et COLRAT était en traitement pour une néphrite chronique mixte avec azotémie à 1 gr. 07 par litre, lorsque l'on découvrit une compression cérébrale. Quelques semaines après l'extirpation d'un méningiome, les signes de néphrite s'amendèrent.

RIMBAUD, SERRE et BOUCOMONT ne rejettent pas non plus l'intervention du facteur nerveux et ils admettent la possibilité d'un véritable réflexe végétatif modifiant directement la composition des humeurs et le métabolisme azoté, ou bien d'une action indirecte, d'ordre vaso-moteur, s'exerçant sur la circulation rénale. Les

observations typiques sont rares, leur étude insuffisamment poussée, et il faut se garder d'en tirer des conclusions hâtives.

Nous aborderons maintenant le rôle du rein dans la pathogénie des azotémies post-hémorragiques. C'est un chapitre particulièrement délicat à traiter, car il touche de très près au vaste problème des azotémies extra-rénales, problème que nous ne pouvons prétendre qu'effleurer dans ce modeste travail. Nous nous contenterons donc d'énumérer les faits et d'ajouter les commentaires qui en découlent immédiatement.

La question doit être envisagée sous ses deux aspects essentiels : anatomique et physiopathologique. Dans un très grand nombre d'observations, la guérison du malade met hors question l'examen anatomique du rein. Lorsque l'autopsie a pu être pratiquée, elle décèle souvent des altérations des cellules épithéliales, la dégénérescence des tubes et, chez les animaux ayant subi expérimentalement des saignées répétées, elle montre même des hémorragies microscopiques du tissu rénal. Ce sont généralement, semble-t-il, des lésions récentes, légères et peu caractéristiques, et qui, dans l'ensemble, pourraient être aussi bien la conséquence du trouble du métabolisme général des protéines que la cause de la rétention azotée.

Les observations comportant des altérations rénales caractérisées ne sont pas exceptionnelles, mais il s'agit généralement de cas qui, déjà cliniquement, laissent entrevoir une défaillance fonctionnelle du rein. Cependant, l'absence de preuves anatomiques ne saurait faire éliminer le rôle du rein dans la production des azoté-

mies post-hémorragiques; l'histologie pathologique du rein n'a pas encore dit son dernier mot et l'on est parfaitement autorisé à espérer qu'un jour le perfectionnement de la technique anatomo-pathologique permettra le dépistage de lésions cellulaires qui, jusqu'à présent, n'ont pas été perçues.

Du point de vue physiopathologique, on peut faire subir à un azotémique toute la gamme des épreuves fonctionnelles classiques (épreuves d'élimination de la phénolphtaléine, etc.) ; mais il est surtout indispensable d'interpréter les résultats des examens usuels à la lumière des faits cliniques particuliers à chaque malade. Les épreuves fonctionnelles pratiquées assez rarement (car, l'évolution de ces azotémies est assez rapide), semblent plaider, dans certains cas, en faveur de l'intégrité du parenchyme rénal. On ne saurait cependant accorder à ces épreuves une valeur absolue, car elles traduisent, dans le cas où leurs résultats ne sont plus normaux, des insuffisances rénales assez prononcées. Dans une des observations de MEYLER, la concentration de l'urine en urée est de 32 p. 1.000; bien que n'ayant pas atteint la concentration maxima, estimée à 56 p. 1.000, le rein de ce malade fournit un effort non négligeable, ce qui fait supposer que, si ce rein était touché, il devait l'être assez légèrement pour que l'élimination de la phtaléine reste normale.

L'observation de MEYLER du malade qui, pendant onze jours consécutifs, élimine l'urée à la concentration de 54 à 46 gr. par litre, par conséquent à la concentration maxima, est riche en enseignement. Elle prouve, d'une

part, que cet effort est parfaitement réalisable, même en dehors des conditions expérimentales, et que, d'autre part, il coïncide avec une rétention uréique de 0 gr. 80 à 0 gr. 90 par litre. Dans ce cas, comme d'ailleurs dans celui rapporté par BENARD, MERKLEN et ZARACOVITCH, le facteur extra-rénal semble jouer le rôle prépondérant, sinon exclusif. Par contre, les signes d'insuffisance rénale, même antérieurs au syndrome azotémique post-hémorragique, ne font aucun doute dans beaucoup d'observations. L'azotémie est alors relativement élevée et ne revient que bien lentement à la normale.

Quel est le rôle de l'hypotension artérielle et de l'oligurie?

On sait que les hémorragies profuses s'accompagnent généralement d'une chute brutale de la tension artérielle. Si l'hémorragie continue à bas bruit, l'hypotension persiste et, dans ce cas, jointe à la diminution de la masse du liquide circulant, produit peut-être un trouble dans le fonctionnement du rein. ALSTED est d'avis que l'hypotension est responsable, du moins en partie, du trouble dans l'élimination uréique. Dans une observation de MEYLER, on assiste au cours de l'évolution du syndrome post-hémorragique à un collapsus qui ne paraît pas en relation avec une nouvelle hémorragie; il s'ensuit une augmentation de l'azotémie.

L'oligurie a été signalée dans la presque totalité des cas. Certains auteurs la considèrent comme une des causes essentielles de l'azotémie post-hémorragique. Pour LEMIERRE, l'oligurie est témoin de l'insuffisance rénale et non cause de l'hyperazotémie. Pour cet auteur,

l'azotémie par oligurie est exceptionnelle, si toutefois elle existe, car le rein normal est capable d'excréter de grandes quantités d'urée à une concentration d'autant plus élevée que cet effort n'est pas prolongé, ce qui s'applique bien aux azotémies post-hémorragiques.

Pour terminer ce chapitre consacré à la pathogénie, il reste à envisager le métabolisme du chlore. Les dosages du chlore plasmatique et globulaire n'ont été pratiqués que dans peu de cas. SERRE, d'autres encore, trouvent des chiffres normaux. BORDST constate une hyperchlorémie plasmatique légère avec hypochlorurie; CHRISTIANSEN rapporte deux observations avec achlorurie.

Toutefois, aucun de ces auteurs n'a établi de bilan chloruré complet. D'autre part, ces malades sont mis à des régimes variables plus ou moins pauvres en chlore. L'apport du chlore leur est pourtant indispensable puisqu'ils en perdent par les hémorragies, par les urines et par la transpiration. L'administration de chlorure *per os* et par voie parentérale contribue, semble-t-il, puissamment à juguler l'urémie; celle-ci prend de ce fait quelquefois l'apparence d'une azotémie par manque de sel. Mais la vraie chloropénie s'accompagne d'alcalose, tandis que l'abaissement de la réserve alcaline est de règle dans les observations où elle fut mesurée.

Il est probable que la carence en chlore constitue un facteur aggravant l'azotémie déjà existante. La chloropénie favorise la protéolyse tissulaire et l'établissement du blocage rénal.

Il découle de l'étude de ce chapitre complexe que la déshydratation et l'inanition jouent un rôle prépondérant dans le mécanisme des azotémies post-hémorragiques. Dans bien des cas, l'existence d'un trouble fonctionnel rénal ou d'une atteinte rénale révélée à l'occasion d'un surcroît de travail imposé à l'organe est indiscutable.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'apparition de l'hyperazotémie post-hémorragique est plus ou moins précocce. Le plus souvent, elle ne se manifeste que 48 heures après l'hémorragie. Dans quelques observations elle est déjà décelable le lendemain de l'hématémèse. L'azotémie augmente après chaque nouveau saignement, parfois si rapidement qu'elle devance l'extériorisation clinique de l'hémorragie.

La durée de l'hyperazotémie est tantôt de 4 à 6 jours, tantôt plus longue. Elle est sous la dépendance d'une multitude de facteurs : abondance et répétition des hémorragies, hydratation plus ou moins précocce, etc. Enfin, l'atteinte rénale dans les hyperazotémies qui se prolongent malgré une hydratation précocce, maintient naturellement l'urée sanguine à un taux élevé.

L'azotémie peut suivre une évolution régulière ; maxima 48 heures après le début de l'hémorragie, elle décroît régulièrement par la suite, pour atteindre, en quelques jours, le chiffre normal. Nous avons vu, au chapitre précédent, qu'une hyperazotémie prolongée et élevée doit être considérée comme un indice d'une atteinte rénale ou du moins d'un trouble rénal fonctionnel.

Quel pronostic comportent ces azotémies post-hémorragiques ? CHRISTIANSEN, à propos de deux cas de gastrorragies abondantes, d'origine ulcéreuse, accompagnées d'hyperazotémie, est d'avis que la mort, qui survient souvent tardivement, peut relever de cette hyperazoté-

mie. MEYLER considère également ces azotémies comme une complication sérieuse.

Des nombreuses observations publiées récemment vont à l'encontre de cette opinion, et pour les auteurs français les azotémies post-hémorragiques, essentiellement transitoires, n'entraînent pas de pronostic fâcheux. L'azotémie ne semble jouer aucun rôle dans l'issue fatale de quelques-uns de ces cas, et la découverte à l'autopsie de lésions néphrétiques nettes est simplement en faveur d'une néphrite sérieuse, préexistante à l'hémorragie: et même, si l'autopsie ne révèle aucune lésion rénale, l'affection causale de l'hémorragie ainsi que l'hémorragie elle-même, expliquent suffisamment l'évolution fatale.

RIMBAUD, SERRE et BOUCOMONT opposent très justement les malades atteints d'hyperazotémie, survenue à la suite d'une hémorragie méningée, aux malades présentant une hémorragie méningée au cours d'une néphrite; tandis que les premiers, en dehors de quelques complications, guérissent, les hémorragies méningées au cours d'une néphrite évoluent inexorablement vers la mort.

TRAITEMENT

Le traitement des hyperazotémies post-hémorragiques doit tenir compte des données pathogéniques. Il est utile de rappeler les expériences de MEYLER : les cobayes, saignés quotidiennement, deviennent urémiques; mais il suffit de les hydrater par voie sous-cutanée pour que l'hyperazotémie disparaisse.

On connaît, d'autre part, le rôle de l'inanition dans la protéolyse. Or, les malades qui présentent une hyperazotémie aiguë, après une hémorragie, sont exposés, de par la nature de leur affection initiale, à rester à un régime très strict pendant plusieurs jours. Il s'agit alors de les hydrater le plus tôt possible.

En pratique, beaucoup de ces malades bénéficient de l'hydratation pratiquée dans les cas de grandes déperditions sanguines, ainsi que de la transfusion et de l'hépatothérapie. Le sérum glucosé luttera efficacement, dans les états d'inanition, contre les troubles causés par le manque de glycogène. On associera, avec succès, les sérums salés dans les azotémies accompagnées d'hypochlorémie.

Nous ne parlons évidemment pas du traitement étiologique qui varie avec chaque cas. De plus l'hydratation, la lutte contre l'inanition, etc., échoueront dans les hyperazotémies dues à une lésion rénale caractérisée.

CONCLUSIONS

Les hyperazotémies, au cours d'hémorragies abondantes, notamment gastro-intestinales, ou d'épistaxis dégluties, sont fréquentes. Leur taux oscille entre 0 gr. 60 à 3 gr. par litre.

La pathogénie de ces azotémies reste encore obscure.

Quelques observations semblent prouver l'existence d'azotémies extra-rénales. Ces azotémies sont passagères. Nous pensons que la déshydratation, qui suit toute hémorragie, favorise l'hyperuréogénèse et constitue, par conséquent, un élément important de l'augmentation de l'urée sanguine.

La plupart des auteurs reconnaissent, dans l'hyperuréogénèse par résorption du sang épanché, le facteur causal essentiel de l'azotémie; quelques-uns d'entre eux rejettent systématiquement l'hypothèse d'une atteinte rénale.

Or, dans les hyperazotémies prolongées, l'atteinte rénale paraît indubitable. Il s'agit alors de troubles fonctionnels, ou de lésions latentes révélées à l'occasion d'un surtravail imposé au rein.

La connaissance des hyperazotémies, qui surviennent à la suite d'une hémorragie, présente un intérêt diagnostique : ces cas ne doivent pas être confondus avec les hémorragies d'origine urémique, à la période terminale

des néphrites chroniques et qui sont dues à des ulcérations urémiques de la muqueuse gastrique ou intestinale.

Le pronostic de ces azotémies, en dehors des lésions rénales graves, est essentiellement bénin.

Le traitement doit tenir compte des données pathogéniques. Il faut lutter contre la déshydratation et la déchloruration par l'administration des sérums salés.

Vu : *Le Doyen,*
TIFFENEAU

Vu : *Le Président de Thèse,*
LCEPER

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

Alstedt, G. — Hospitalstidende, 78, 15 oct. 1935, p. 1069.

— Amer. Jour. of Med. Sciences, 192, août 1936.

Aubertin et Horeau. — Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 18 novembre 1938, p. 280.

Bénard, Merklen et Zarachovitch. — Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 18 février 1938, p. 283.

J. Bordst. — Nederlandsch. Tijdschrift voor geneeskunde, 80, 23 mai 1936, p. 2310, in Presse Med., 21 octobre 1936, p. 167.

Buell-Studies, M. V. — Jour. Biol. Chem., 40, 1919, p. 63.

Cain, Cattan et Zarachovitch. — Bull. Soc. Med. de Paris, 11 février 1938, p. 260.

Christiansen, T. — Hospitalstidende 78, 21 mai 1935, p. 561.

— Acta Medica Scandinava, 85, 6 mai 1935, p. 333.

— Hospitalstidende 78, 8 oct. 1935, p. 1057.

Ingegno, A. A. — Amer. Jour. of the Med. sc., 190, déc. 1935, p. 770.

Lemierre, A. — Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 4 fév. 1938.

Meyler, L. — Acta Medica Scand., 90, 19 déc. 1936, p. 475.

Meyler, L. — Acta Medica Scand., 87, 1935, p. 313.

Meyler, L. — Neder. tijdschrift voor genesk., 66, 3 août 1935, p. 701.

Pasteur-Vallery-Radot, Mauric, M^{mo} Hugo et Gauthier-Villars. — C. R. Soc. de Biol., 118, 23 mars 1935, p. 1185.

Rimbaud, Serre et Boucomont. — Gazette des Hôp., t. 111, n° 60, 27 juill. 1938, p. 965.

Sanguinetti, L. V. — Arch. Argen. do enferm. d. ap. digest. y de la nutricion, oct.-nov. 1933, p. 68, et fév.-mars 1934, p. 264.

Serre, H. — Arch. des mal. de l'appar. digest. et des mal. de la nutrit. (Soc. de Gastro-entérol. de Paris, 11 juin 1938, p. 855.)

Scotti Douglas et Martinetti. — Arch. per le scienze med., n° 11, nov. 1935.

Sucic. — *Klin. Wochen.*, n° 37, 14 sept. 1935, p. 1316.

Taylor et Levis. — *Jour. Biol. Chem.*, 22, 1915, p. 71.

Warembourg et Demarez. — Réunion Méd.-Chir. Hôp. de Lille, mars-avril 1938, in *Presse Med.*, 8 juin 1938, p. 904.

